

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:28747

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-254239

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 25 de octubre de 2013, con el N° 13-254239-00000-0000, por la sociedad Takeda Pharmaceutical Company Limited, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "PREPARACIÓN SÓLIDA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP2012/059276 del 29 de marzo de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 682 del 31 de diciembre de 2013, habiéndose presentado oposición por parte de la sociedad Lafrancol S.A.S., la cual una vez fue estudiada por el Despacho, desvirtuaron la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 14277, notificado por fijación en lista el 18 de noviembre de 2014, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 13-254239-00008-0000 del 12 de febrero de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 8 que rempazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*"

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 8 del radicado N°13-254239-00008-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Oposición presentada.

La sociedad opositora afirma que las composiciones farmacéuticas y los procesos de preparación sólida en donde el ingrediente activo se estabiliza y contiene i) ingrediente activo; ii) D-manitol y iii) una sal de metal alcalinotérreo seleccionada de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:28747

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-254239

aluminometasilicato de magnesio y silicato de calcio son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica, por lo que manifiesta que carecen de los requisitos de novedad y nivel inventivo.

Asimismo afirma que la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidas y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o materia, no se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego no pueden acceder a beneficios patentarios. Por último la opositora manifiesta que la solicitud carece de los requisitos de Novedad y Nivel inventivo, fundamentales para otorgársele el privilegio de patente de invención, si se tiene cuenta la materia revelada en el documento US 2009/053308.

Frente a tales argumentos, la solicitante resalta que la opositora se limita a enunciar las generalidades del sobre los requisitos de patentabilidad y a concluir que las composiciones farmacéuticas reivindicadas son conocidas en la industria, sin realizar un estudio del objeto que se pretende proteger por la presente solicitud. La solicitante afirma que la opositora se limita a reproducir el documento citado en el Informe de búsqueda realizado por la Oficina europea de patentes en el trámite de la solicitud PCT/JP2012/059276 y que no presenta argumentos que demuestren que la solicitud carece de los requisitos de patentabilidad, por lo que argumenta que las manifestaciones del opositor carecen de fundamento válido y por lo tanto no deben ser tomadas en cuenta para negar la patente solicitada.

La solicitante manifiesta que las composiciones que contienen los ingredientes activos especificados en las reivindicaciones de la presente solicitud no han sido conocidas a la fecha, argumentando que la preparación sólida reclamada presenta efectos sorprendentes en la variación del peso de la preparación y el contenido del ingrediente activo y que a su vez muestra un efecto estabilizador en el ingrediente activo especificado. Con respecto al argumento de la sociedad opositora con respecto a que las combinaciones farmacéuticas no son patentables, la solicitante resalta que la solicitud se dirige a una preparación sólida que contiene (i) ingrediente activo, (ii) manitol y no a una combinación de productos farmacéuticos.

De acuerdo con lo expuesto por las sociedades opositoras y solicitante, y frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, se establece que los argumentos presentados por las sociedades opositoras prosperan como elementos que permiten desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza. En este sentido, esta Oficina encuentra que el documento US 2009/053308 revela una formulación de tabletas de liberación controlada que contienen el principio activo 6- ((7S) -7-hidroxi-6, 7-dihidro-5H-pirrol [1, 2-c] imidazol-7- il) -N-metil-2-naftamida, que comprenden además un polímero hidrofílico (hidroxipropilcelulosa), un excipiente (D-manitol), y un fluidificante (aluminometasilicato de magnesio), por lo tanto el documento anticipa algunas de las características esenciales de la materia ahora reclamada en la reivindicación 1, en consecuencia resulta como una referencia válida del estado de la técnica para afectar el requisito de nivel inventivo de la materia reclamada.

Ahora bien, con referencia a lo manifestado por la sociedad opositora en el sentido que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:28747

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-254239

las combinaciones no se consideran invenciones, es importante resaltar que la solicitud actual se refiere a una composición que comprende un principio activo y dos excipientes, la cual es objeto de patentabilidad puesto que hace parte de la categoría de productos a la que se refiere el artículo 14 de la Decisión 486.

Por otra parte, en relación a las combinaciones o mezclas no puede llegarse a priori a la conclusión sobre el hecho de que no se consideran invenciones. La Oficina de patentes al realizar el análisis de patentabilidad de combinaciones o mezclas debe establecer si con el estado de la técnica, dicho producto, así sea por combinación de elementos algunos de ellos conocidos, es obvio o evidente para un técnico medio en la materia.

En conclusión el documento US 2009/053308 citado en la oposición presentada por la sociedad Lafrancol S.A. se considera relevante para la evaluación del nivel inventivo de la materia ahora reclamada y en consecuencia la oposición presentada es considerada como fundada.

6.2. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de aumentar la concentración del componente activo 6- ((7S) -7-hidroxi-6, 7-dihidro-5H-pirroló [1, 2-c] imidazol-7- il) -N-metil-2-naftamida en composiciones útiles para tratar cáncer de mama, próstata y similares. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición sólida con 6- ((7S) -7-hidroxi-6, 7-dihidro-5H-pirroló [1, 2-c] imidazol-7- il) -N-metil-2-naftamida o una de sus sales en un alto contenido, D-manitol y una sal de metal alcalinotérreo seleccionada de aluminometasilicato de magnesio y silicato de calcio.

6.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 01 de abril de 2011, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US 2009 053308	Release-Control Composition	26/Febrero/2006
D2	D. Bahl et al. Pharm Dev Technol. 2008;13(3):255-69	Comparison of the Ability of Various Pharmaceutical Silicates to Amorphize and Enhance Dissolution of Indomethacin Upon Co-grinding	2008

El documento D1¹ divulga una cápsula de liberación controlada para administración oral que comprende: (i) un gránulo que contiene un compuesto derivado de imidazol, el cual posee capacidad inhibitoria de la liasa C_{17,20}, que demuestra una solubilidad en agua

¹<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2009053308A1&KC=A1&FT=D>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:28747

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-254239

umentada bajo condiciones acidas y un polímero hidrofílico, y (ii) un agente fluidificante (Pág. 1, Párr. [0001]).

El documento D2² divulga la evaluación de la estabilidad y la tasa de disolución de composiciones de indometacina con una variedad de silicatos (Pág. 255, resumen).

Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, la preparación sólida reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Una preparación sólida caracterizada porque comprende (1) 40 a 90% de 6- ((7S) -7-hidroxi-6, 7-dihidro-5H-pirroló [1, 2-c] imidazol-7- il) -N-metil-2-naftamida o una de sus sales, (...)” (Ver página 7 del radicado N° 13-254239-00008-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Preparación sólida	Cápsula de liberación controlada para administración oral (reivindicación 4), que comprende:	Preparación sólida:
40-90% en peso de 6- ((7S) -7-hidroxi-6, 7-dihidro-5H-pirroló [1, 2-c] imidazol-7- il) -N-metil-2-naftamida	Una sustancia activa fisiológicamente, por ejemplo (+)-6-(7-hidroxi-6,7-dihidro-5H-pirroló[1,2-c] imidazol-7-il)-N-methyl-2-naftamida (Pág. 23, reivindicación 7) en una proporción de 10-80% (Pág. 11, Párr. [0091])	De indometacina amorfizada
5-45% en peso de D-manitol	Un excipiente, preferiblemente D-manitol (Párr. [0096]), en proporción 1-50% (Párr. [0105]).	No se menciona
0.5-10% en peso de una sal de metal alcalinotérreo seleccionada de aluminometasilicato y silicato de calcio	Un agente lubricante, por ejemplo, aluminometasilicato de magnesio (Párr. [0096]- [0097]) en proporción 1-20% (Párr. [0208]). Un agente fluidificante por ejemplo, aluminometasilicato de magnesio (Párr. [0216]) en	Silicatos: Entre ellos Aluminometasilicato de magnesio (Neusilin US2) Aluminosilicato de magnesio (Veegum-F) Silicato de calcio (Florite F) (Pág. 256, Materiales y Métodos)

²<http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/10837450802012869%20>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:28747

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-254239

Características esenciales	D1	D2
	proporción 0.001-0.05% (Párr. [0221]).	
1-10% en peso de hidroxipropilmetilcelulosa (Reivindicación 5)	Un polímero hidrófilo, como Hidroxipropilmetilcelulosa (Párr. [0213]) en proporción 3-10% (Párr. [0092]).	No se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones orales que comprenden: (i) un gránulo que contiene un compuesto inhibidor de la liasa C_{17,20}, el cual demuestra una solubilidad en agua aumentada bajo condiciones acidas y (ii) un agente fluidificante (Pág. 1, Párr. [0001]). Este documento define como sustancia activa al 6-(7-hidroxi-6,7-dihidro-5H-pirroló [1,2-c] imidazol-7-il)-N-metil-2-naftamida (Pág. 23, reivindicación 7), y menciona los demás agentes presentes en la composición oral reclamada: D-manitol, e hidroxipropilmetilcelulosa en el granulado y al aluminometasilicato de magnesio como agente fluidificante (Pág. 22, reivindicación 4) o como lubricante (Pág. 23, reivindicación 6). Adicionalmente dicho documento establece un contenido del principio activo en un rango de 1-90%, preferiblemente 10-80% (Pág. 11, Párr. [0091]) y como excipientes preferidos al D-manitol (Pág. 11, Párr. [0096]).

La diferencia entre la preparación sólida definida en la reivindicación 1 y la materia divulgada en D1, es que en la solicitud establece como componentes esenciales la sal de metal alcalinotérreo y el D-manitol, mientras que en el documento D1 no se encuentran una composición específica que comprenda D-manitol y aluminometasilicato o silicato de calcio.

El efecto técnico logrado por la inclusión de la sal de metal alcalinotérreo es la estabilización del ingrediente activo, tal como se muestra en los datos de las tablas 3, 4 y 5 (Pág. 42-43).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de modificar las preparaciones de 6-(7-hidroxi-6,7-dihidro-5H-pirroló [1,2-c] imidazol-7-il)-N-metil-2-naftamida divulgadas en D1 para aumentar su estabilidad.

Sin embargo, el documento D1 menciona como excipiente preferido al D-manitol (Pág. 11, Párr. [0096]). Por su parte, el uso de silicatos para aumentar la estabilidad de composiciones sólidas ya está divulgada en el documento D2, que se refiere un estudio de la estabilidad y la tasa de disolución de diferentes composiciones de indometacina con silicatos de uso farmacéutico (Pág. 256), en este documento se establece que la molienda de este principio activo con los silicatos, mejora la estabilidad a una humedad relativa de 75% (Tabla 3, 263). Adicionalmente, la definición de las proporciones de los excipientes se considera como una tarea rutinaria de la persona normalmente versada en la materia.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, consideraría el efecto estabilizador de los silicatos de magnesio y calcio en

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:28747

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-254239

composiciones sólidas de acuerdo a lo mostrado en el documento D2, para aumentar la estabilidad de las composiciones divulgadas en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 8 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Con respecto a la afirmación de la solicitante, según la cual “(...) *la combinación de D1 con D2 no ayudaría a una persona versada en la materia a saber que un efecto estabilizador sobre los componentes activos en una preparación que contiene un ingrediente activo diferente de la indometacina se puede conseguir mediante la adición de silicatos (...)*”, es importante resaltar que el documento D1 sugiere la combinación de elementos reclamados, mientras que el efecto conferido por el uso de dichos elementos (particularmente los silicatos) se encuentra divulgado en el documento D2. Por último, teniendo en cuenta que la persona normalmente versada en la materia comprende que la estabilidad de cualquier principio activo se ve afectada por el contenido de agua en la forma farmacéutica, es evidente que incluir un compuesto capaz de absorber agua, es decir un agente secante, tal como aluminometasilicato de magnesio³ o silicato de calcio⁴, resultará en un aumento de la estabilidad del principio activo en cuestión, por lo cual el efecto técnico es esperado.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con el objeto de la presente solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “PREPARACIÓN SÓLIDA DE 6- ((7S) -7-HIDROXI-6, 7-DIHIDRO-5H-PIRROLO [1, 2-C] IMIDAZOL-7- IL) -N-METIL-2-NAFTAMIDA, D-MANITOL Y ALUMINOMETASILICATO DE MAGNESIO O SILICATO DE CALCIO”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Lafrancol S.A.S., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “PREPARACIÓN SÓLIDA DE 6- ((7S) -7-HIDROXI-6, 7-DIHIDRO-5H-PIRROLO [1, 2-C] IMIDAZOL-7- IL) -N-METIL-2-NAFTAMIDA, D-MANITOL Y ALUMINOMETASILICATO DE MAGNESIO O SILICATO DE CALCIO”.

³ http://www.neusilin.com/multicms/neusilin/pdf/news/29/2_neusilin_newsletter_nov07.pdf

⁴ https://www.sorbentsystems.com/desiccants_charts.html

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:28747

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-254239

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Takeda Pharmaceutical Company Limited, y a la sociedad opositora Lafrancol S.A.S, advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 May 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, cavelier@cavelier.com

Doctor(a)

TITO NOE PARRA MURILLO, tparra@lafrancol.com

Elaboró: Ruth Andrea Rodriguez

Revisó: Jeny Paola Villate Becerra

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez